

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° 254

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René SANTELLI

Né à Marseille, le 30 novembre 1896

Préparateur de Physiologie à la Faculté des Sciences de Marseille

Interne des Hôpitaux de Marseille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PEPTONURIE

Président : M. DESGREZ, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Co, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

138

254

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René SANTELLI

Né à Marseille, le 30 novembre 1896

Préparateur de Physiologie à la Faculté des Sciences de Marseille

Interne des Hôpitaux de Marseille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PEPTONURIE

Président : M. DESGREZ, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE CAGNIÈRE, 15

—
1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	LEJARS
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON GRAND-PÈRE

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR ET. JOURDAN

Professeur de Physiologie
à la Faculté des Sciences de Marseille

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE MARSEILLE

M. le Docteur COMBES, médecin des hôpitaux.

M. le Docteur PIÉRI, chirurgien des hôpitaux.

M. le Docteur JUGE, chirurgien des hôpitaux.

M. le Docteur ESCAT, professeur de Clinique des
maladies des voies urinaires à
l'Ecole de Médecine.

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

M. le Docteur CH. MATTÉI, professeur à l'Ecole
de Médecine, médecin des hôpi-
taux.

M. le Docteur R. DE VERNÉJOUL, chirurgien
des hôpitaux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

Professeur de Chimie médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MON JURY DE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PEPTONURIE

INTRODUCTION

Les peptones ne devinrent l'objet de recherches multiples qu'à partir du jour où Réaumur et Spallanzani eurent fait connaître la transformation des matières albuminoïdes en peptones sous l'influence des sucs gastrique et pancréatique.

Cantonnée sur le terrain physiologique jusqu'au milieu du xix^e siècle, cette étude va bientôt s'élargir. Il était naturel en effet de rechercher si les produits de transformation des albuminoïdes étaient totalement absorbés dans l'économie ou si une partie n'était pas éliminée par les émonctoires naturels.

L'apparition des peptones dans les urines est aujourd'hui encore considérée comme assez obscure. Les ouvrages classiques de Chimie pathologique consacrent un court chapitre à la recherche et à la caractérisation des peptones dans l'urine, mais les résultats contradictoires indiquent qu'on se trouve en présence d'une question d'urologie assez imprécise et sur laquelle l'opinion des biologistes n'est pas encore fixée.

Pour plusieurs auteurs du reste (von Noorden, Stokvis, Devoto, Stadelmann, Sens, de Hartogh) la peptonurie n'existerait pas et ce qu'on aurait désigné sous le nom de peptones n'était que des albumoses ou des deutéroalbumoses.

Il y a donc intérêt à rassembler sur la question le plus grand nombre d'observations basées sur des techniques rigoureuses.

Ce sont ces considérations qui ont incité M. le professeur Desgrez à nous inspirer ce sujet de thèse. Qu'il veuille bien recevoir ici nos respectueux hommages pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli et conseillé.

APERÇU HISTORIQUE SUR LA PEPTONURIE

Nous nous bornerons dans ce chapitre à rappeler les noms des auteurs dont les travaux marquent un point important dans l'étude de la peptonurie en indiquant sommairement la nature de ces travaux et les conséquences qui en découlent.

Les premiers observateurs sont tombés dans une confusion facilement explicable. Pendant longtemps, quoique la peptone fut reconnue comme ayant une existence indépendante, elle était confondue avec l'albumine et les albumoses. L'erreur inverse était également commise. Tout cela tenait à l'imperfection des moyens chimiques employés pour distinguer ces deux corps.

Mais grâce aux progrès de la chimie et à l'utilisation de réactifs nouveaux et délicats il va devenir possible d'isoler les peptones des autres matières albuminoïdes de l'urine.

En 1832, Mialhe, au cours de ses travaux sur la peptone physiologique avait soutenu que cette substance existe normalement dans le sang et que de là elle passe dans les produits d'excrétion, notamment dans l'urine. Cette assertion de Mialhe basée sur la propriété d'absorption de l'iode par certaines urines

fut vite contestée, cette propriété appartenant en effet à toutes les matières albuminoïdes.

Un peu plus tard, Christison croit déceler de la peptone dans certaines urines non albumineuses. Cette opinion est d'ailleurs partagée par Simon et Becquerel.

Avec les précédents auteurs, Harley soutient que l'urine renferme toujours de l'albumine, même à l'état normal.

Il en distingue d'ailleurs deux espèces :

1° Une précipitable par la chaleur et l'acide azotique ; c'est l'albumine ordinaire ;

2° Une autre non coagulable par les agents précédents, mais précipitable par l'alcool, c'est sans doute la peptone.

Mais comment expliquer l'erreur de l'auteur anglais affirmant que dans les cas où l'albumine ordinaire fait défaut, l'autre se rencontre toujours dans l'urine ? Béchamp distingue également deux variétés d'albumines dans les urines : son albumine soluble au néphrozymase semble n'être autre chose que de la peptone.

Tous ces travaux dont les derniers remontent aux années 1865 et 1866 n'ont en vue que la recherche des peptones dans l'urine, abstraction faite des conditions pathologiques concomitantes.

Cependant dès 1861 Frerichs signale les peptones chez un malade atteint d'atrophie jaune aiguë du foie.

En 1864, Eichwald croit reconnaître des pep-

tones dans l'urine d'un malade atteint de néphrite parenchymateuse.

En 1868, Gerhardt se servant de méthodes plus rigoureuses (séparation des albumines par la chaleur et l'acide azotique et précipitation des peptones par l'alcool) signale « une albuminurie latente », qu'il identifia plus tard avec la peptone de Meissner, dans les urines de divers malades atteints de diphtérie, pneumonie, syphilis tertiaire, fièvre typhoïde, intoxication phosphorée.

Son élève Obermüller (Thèse de Wurzburg, 1873), confirme ces résultats et observe de plus la peptonurie dans le choléra, la scarlatine, le mal de Bright, la pneumonie, le typhus.

En 1869, Schultzen et Riess, par le même procédé, décèlent les peptones dans l'intoxication phosphorée et l'atrophie jaune aiguë du foie.

En 1874, Sénator signale la peptonurie dans les affections rénales en éliminant l'albumine par la chaleur et l'acide acétique.

Pétri en 1876, trouve vingt-huit fois la peptone dans 40 cas de néphrite. Mais cet auteur effectuait la réaction du Biuret sans isolement préalable des albumines.

A partir de 1880, avec Hofmeister et son élève Maixner la question de la peptonurie est portée sur le terrain clinique.

Dans son mémoire : « Sur la présence de l'albumino-peptone dans l'urine et les conditions de son apparition », 1879, Maixner publie un certain

nombre d'observations lui permettant d'étayer une théorie rationnelle sur la genèse des peptones.

L'année suivante Hofmeister publie les résultats de ses recherches et soumet à une judicieuse critique les procédés employés par ses devanciers. Il confirme les résultats de son élève Maixner et expose les résultats de ses travaux sur la peptone du pus. Il montre que le pus renferme constamment de la peptone et que la presque totalité de cette peptone est fixée sur les globules purulents.

Ces conclusions du physiologiste de Prague conduisent à une interprétation rationnelle de la peptonurie dans les processus morbides qui s'accompagnent de suppuration.

L'identité entre les globules de pus et les leucocytes amène Ludwig de Vienne à appliquer les notions acquises par son prédécesseur à l'examen des tissus des leucémiques et particulièrement du sang.

En 1881, il annonce la présence de la peptone dans le sang de cinq leucémiques.

A la même date von Jaksch (février 1881) publie le résultat de ses travaux basés sur plus de 800 cas.

Il s'occupe surtout de la peptonurie du rhumatisme articulaire aigu et des relations qui existent entre l'apparition de ce signe et les principaux épisodes pathologiques.

Les recherches de Hofmeister, von Jaksch, Maixner ont permis une étude complète de la peptonurie.

Depuis cette date, de nombreux mémoires ont été consacrés à cette question, dans divers pays.

En France nous trouvons plusieurs thèses sur ce sujet :

Noury (Thèse de Paris, 1884), se borne à exposer les travaux de l'école de Prague.

Wassermann (Thèse de Paris, 1885), signale la peptonurie des affections osseuses.

Georges (Thèse de Paris, 1886), critique les procédés antérieurement employés et conclut à la rareté de ce signe.

Pichot (Thèse de Paris, 1898), reprend la question dans son ensemble et confirme les résultats de Georges.

En 1918, Duplan publie sa thèse de doctorat en pharmacie sur ce sujet.

Signalons encore les recherches de G. Sée dans la dilatation d'estomac, de Bouchard sur la peptonurie d'origine hépatique, les revues générales de Chéron (1892) et Raymond (1889), le traité de Lécorché et Talamon (1888), les leçons cliniques de Jaccoud, l'article de Richaud (1921).

A l'étranger, l'école italienne occupe la tête du mouvement : Travaux de Pietro Grocco, de Lussana (peptonurie dans les anémies graves), de Macca-bruni (peptonurie apparaissant chez les déments au cours des maladies intercurrentes).

Dans l'école allemande, il faut citer Fischel et Koettnitz.

GÉNÉRALITÉS SUR LES MATIÈRES PROTÉIQUES

L'étude de la peptonurie se rattachant à celle des matières albuminoïdes naturelles et de leurs dérivés de transformation, il est indispensable d'indiquer de façon sommaire la constitution des matières protéiques pour comprendre la signification des peptones.

Pour connaître la composition de la molécule protéique, on a étudié ses produits de dislocation obtenus sous l'influence des divers agents.

Schulzemberger le premier soumettant l'ovalbumine à l'action de la baryte à l'autoclave à 100 degrés et 200 degrés, obtint un groupe générateur d'urée, tyrosine et d'autres combinaisons que les travaux d'Hugounenq montrèrent être des acides aminés.

Plus tard, on utilise à l'étranger l'action hydrolysante des acides chlorhydrique et sulfurique.

Hugounenq et Morel substituent l'acide fluorhydrique aux acides sulfurique et chlorhydrique. Avec cet agent l'hydrolyse est plus complète et ne s'accompagne pas de dégagement de gaz ammoniac. De plus il respecte les acides diamminés et monoaminés qui sont plus faciles à obtenir. Mais malgré le nombre considérable d'acides aminés connus, on est

encore bien loin en les totalisant d'atteindre le poids moléculaire de l'ovalbumine, qui est voisin de 6.000. Inversant alors le problème, on voulut reconstituer la molécule d'albumine en partant des acides aminés. Cette question de synthèse élucidée par Kursius et Grimault a été surtout approfondie par Fischer.

Cet auteur est arrivé à produire des combinaisons, qu'il a désignées du nom de peptides, constituées par l'association d'acides aminés tels que le glyco-colle, la leucine, la tyrosine. Il a pu ainsi souder quinze molécules de glyco-colle avec trois de leucine. Il a appelé ce corps octodécapeptide.

Fischer a démontré qu'il y a identité entre les polypeptides de synthèse et les produits de la digestion. C'est ainsi que des tétra aux octopeptides les analogies sont frappantes avec les peptones. Comme ces derniers, il sont solubles dans l'eau, donnent la réaction du Biuret, précipitent par le tanin acétique et l'acide phosphotungstique.

Au-dessus de huit molécules, les polypeptides obtenus présentent des analogies avec les albumoses: précipitation par le tanin, l'acide phosphotungstique, le sulfate d'ammoniaque à saturation. Mais cette réaction spécifique pour Kühne est très contingente. Un polypeptide naturel (deux molécules de glyco-colle + alanine + tyrosine) et la l-leucyl triglyl-tyrosine de synthèse que la brièveté de leur chaîne placerait au niveau des peptones, sont précipitables par le sulfate d'ammoniaque à saturation, tout comme une albumose. D'après Fischer cette précipitation

serait due à la présence du groupement tyrosine dans la molécule. Cette réaction du sulfate d'ammoniaque n'est donc nullement spécifique. Elle ne donne pas la certitude que les corps précipités par ces sels (albumoses) soient moins compliqués que ceux qui ne sont pas précipités (peptones).

La notion chimique d'albumoses et de peptones est donc en train de s'effacer pour être remplacée par une classification rationnelle des polypeptides digestifs, fondée sur le nombre, la nature et le mode d'association des acides aminés constitutants.

Quand on arrive aux polypeptides à 20 molécules d'acides aminés on a l'impression dit Fischer que l'on est déjà transporté au niveau des albumines elles-mêmes.

Fischer pense en effet que les protéiques que nous manions sont plus simples que ne le font croire l'analyse élémentaire et les résultats de l'hydrolyse des dits mélanges. Nous dirons en terminant ce chapitre que pratiquement albumoses et peptones constituent des produits intermédiaires dans le dédoublement de la molécule albuminoïde, les peptones étant plus avancées que les albumoses.

Ces deux substances se distinguent essentiellement en ce que le sulfate d'ammoniaque à saturation à chaud précipite les albumoses et ne précipite pas les peptones.

ÉTUDE CHIMIQUE DES PEPTONES LEUR RECHERCHE DANS L'URINE

I. — Caractères des peptones

On sait que, en faisant agir sur les substances albumineuses naturelles ou coagulées, le suc gastrique ou le suc pancréatique à une température convenable, 40 degrés par exemple, ou la vapeur d'eau surchauffée, ou les acides et les alcalis étendus à la température d'ébullition, on obtient une série de produits généralement désignés sous le nom de protéoses.

Ces protéoses ne sont pas coagulables par la chaleur. La plupart d'entre elles sont solubles dans l'eau distillée. Toutes sont solubles dans les solutions salines neutres étendues (chlorure de sodium, sulfate de soude, sulfate de magnésie à 10/0).

Toutes sont précipitées par les réactifs suivants :

L'alcool en solution concentrée.

Solution aqueuse concentrée de sublimé.

Tanin acétique.

Solution sulfurique d'acide phosphomolybdique.

Solution sulfurique d'acide phosphotungstique.

Ces réactions leur sont communes avec les matières albuminoïdes naturelles.

Les travaux de Kühne et de divers auteurs ont permis de diviser ces protéoses en deux groupes de substances :

Protéoses	{	Protéoses vraies ou albumoses
		Peptones vraies de Kùhme

A leur tour les albumoses se subdivisent :

Protéoses vraies ou albumoses	}	Protéoses primaires	}	Hétéroprotéoses
		Protéoses secondaires ou deutéroprotéoses		Protoprotéoses

Il ne faut d'ailleurs pas considérer ces divers groupes de protéoses comme des individus chimiques définis. Ce sont peut-être des mélanges complexes.

Ces protéoses se distinguent des protéines naturelles, en ce que elles ne sont précipitées, ni par la chaleur, ni par les acides minéraux tels que les acides sulfurique et chlorhydrique, ni par le sulfate de magnésie à saturation.

Les *protéoses vraies* ou *albumoses* sont précipitées et totalement précipitées de leur solution par saturation de ces solutions à la température d'ébullition par le sulfate d'ammoniaque d'abord en réaction neutre, puis en réaction alcaline et enfin en réaction acide. C'est là leur caractère spécifique.

Les *peptones* ne sont pas précipitées par le sulfate d'ammoniaque à saturation et cela quelle que soit la réaction du milieu.

Les protéoses vraies présentent les trois réactions dites propeptoniques:

Précipitation par l'acide azotique à froid ;

Précipitation par le ferrocyanure de potassium acétique ;

Précipitation par le chlorure de sodium acétique.

Ces précipités sont solubles à chaud et reparais-
sent par refroidissement.

L'acide trichloracétique, l'acétate ferrique, le perchlorure de fer, l'acide picrique, la liqueur de Brücke chlorhydrique précipitent les albumoses, mais ne précipitent pas les peptones.

Nous avons contrôlé ces réactions des peptones sur des solutions de peptones du commerce à 1 o/oo, dans lesquelles nous avons éliminé les albumoses au moyen du sulfate d'ammoniaque à saturation.

Mais l'urine étant un milieu extrêmement complexe on devra toujours se demander lorsqu'on aura obtenu un précipité, si ce précipité ne provient pas d'une substance qui y est normalement contenue.

C'est ainsi que le réactif de Tanret (iodomercurate de potassium acétique) qui précipite les albumoses, précipite également les alcaloïdes ainsi que la guanine, la créatinine et la xanthine (Méhu).

Le réactif d'Esbach (solution citro-picrique) précipite en même temps que les albumoses, la créatine et l'acide urique.

Réactions de coloration. — Albumoses et peptones donnent des réactions de coloration. Le réactif de Millon donne à chaud une coloration rouge brique. Mais la réaction la plus sensible est la réaction du Biuret : Coloration variant du rose au violet par le sulfate de cuivre étendu en milieu alcalin.

Depuis quelques temps, Abderhalden emploie dans la recherche des peptones pour le diagnostic de la grossesse, la réaction de Ruhemann. Elle consiste à faire agir à chaud la solution de matière protéique sur une solution à 1 o/o d'hydrate de Tricéthohydrindène, produit connu dans le commerce sous le nom de Ninhydrine. On doit obtenir ainsi une coloration bleu violette encore très appréciable pour une proportion très faible d'albuminoïde ou de leurs produits de dégradation.

II. — Méthodes de recherche des peptones dans l'urine

Nombreux sont les procédés qui permettent de déceler les peptones dans l'urine. Mais peu sont assez simples pour être applicables en clinique en donnant les garanties nécessaires. Nombreuses sont les causes d'erreur ; toute la série des corps azotés : albumines, albumoses, peptones peuvent présenter les mêmes réactions. On ne pourra donc affirmer la présence des peptones qu'après avoir éliminé les corps voisins.

Dans la recherche de ces dérivés de transformation des matières albumineuses, deux cas peuvent se présenter.

- 1° L'urine ne contient pas d'albumine ;
- 2° L'urine contient de l'albumine.

Dans le premier cas, les auteurs anciens confondant albumoses et peptones, traitaient directement

l'urine par les réactifs de précipitation et après avoir observé un précipité, ils concluaient à la présence de ce qu'ils appelaient : « la peptone ». C'est ainsi que Gerhardt traitait l'urine par l'alcool concentré ; Hofmeister par une solution concentrée de tanin, puis plus tard par une solution chlorhydrique d'acide phosphotungstique. On employa dans le même but le ferrocyanure de potassium acétique. Ces méthodes ne différenciaient pas les albumoses des peptones et d'autres part elles manquaient de sécurité. Ces réactifs de précipitation des protéoses (alcool, sublimé, tanin acétique, acides phosphomolybdique et phosphotungstique) donnent en effet des précipités avec des urines normales. Ils ne sauraient donc servir à la caractérisation des peptones.

Les réactions de coloration sont beaucoup plus sensibles. La plus caractéristique est celle du Biuret ou de Piotrowski, ainsi appelée parce que le bichlorure d'ammoniaque donne la même coloration que ces matières albuminoïdes lorsqu'on le soumet aux mêmes réactifs.

Mais dans les cas fréquents, où l'urine à analyser contient de l'albumine, il est nécessaire de l'éliminer avant de procéder à la recherche des peptones, puisque tous ces corps présentent des propriétés communes.

Sur ce point les procédés des auteurs varient. Gerhardt chauffait l'urine de manière à coaguler l'albumine, puis traitait le liquide filtré par l'alcool à 90 degrés. Sénator éliminait l'albumine par l'acide

acétique à l'ébullition, filtrait et agitant avec de l'alcool à 90 degrés. Le précipité était recueilli, repris par l'eau alcoolisée, puis par l'eau distillée. Ces procédés simples exposent à des erreurs.

En effet les albumines soumises à une ébullition prolongée, en milieu acide, sont transformées par hydrolyse en albumoses et peptones.

La coagulation des albumines par la chaleur risquerait donc de faire apparaître des albumoses et des peptones dans une urine qui n'en renfermerait pas, et d'autre part la précipitation par l'alcool est incomplète. Ces méthodes n'isolent pas les albumoses.

Pour éliminer en bloc albumines et albumoses, divers procédés sont à notre disposition.

Maixner employait le ferrocyanure de potassium acétique, Hofmeister, l'acétate de soude et le perchlorure de fer. Mais ces réactifs laisseraient passer les deutéro-albumoses.

Bang et Devoto emploient le sulfate d'ammoniaque à saturation, à l'ébullition, en milieu successivement neutre, alcalin, puis acide.

Bogolomoff et Vassilief se servent d'acide trichloracétique concentré (10 o/o) en excès.

Denigès utilise le sous-acétate de plomb.

Procédé d'Hofmeister. — Hofmeister fait bouillir 100 centimètres cubes d'urine avec 20 centimètres cubes d'une solution d'acétate de soude à 25 o/o ; puis on verse goutte à goutte du perchlorure de fer jusqu'à coloration rouge sang, on neutralise alors de façon à avoir une réaction neutre ou faiblement

alcaline. Puis on fait bouillir jusqu'à complète précipitation du fer à l'état d'acétate basique. Le liquide filtré ne doit plus contenir ni fer, ni albumine, ni albumoses. S'il y a des peptones, l'acide phosphotungstique donne un précipité et le sulfate de cuivre en milieu alcalin doit donner la coloration violet rose du Biuret.

Parfois, dans cette recherche, l'urobiline accompagne les peptones et peut être confondue avec elles (Stokvis).

On peut éviter cette cause d'erreur : le précipité obtenu par l'acide phosphotungstique est additionné d'hydrate de baryte et on agite à l'air le liquide coloré. La matière colorante disparaît par oxydation et les traces d'urobiline subsistant dans la liqueur ne gênent pas la recherche de la réaction de Biuret.

Mais ce procédé ne réussit pas toujours du premier coup.

L'excès d'alcali peut maintenir des albumines en solution.

L'excès de sel ferrique persistant peut empêcher la réaction de Biuret et d'autre part les peptones peuvent être entraînées.

Technique de Wassermann. — Wassermann modifiant le procédé de Drosdorf, additionne l'urine d'acide acétique et de ferrocyanure de potassium en excès. Il filtre et enlève l'excès de ferrocyanure par l'acétate de cuivre. Ce sel, à son tour, est chassé par un courant d'hydrogène sulfuré. L'évaporation au

bain marie fait disparaître ce gaz. Cette méthode exige comme on le voit des manipulations prolongées.

Procédé de Bang et Devoto. — Bang et Devoto saturent l'urine de sulfate d'ammoniaque (dans la proportion de 80 o/o) et on porte à l'ébullition. Ce procédé est le plus souvent employé actuellement. Il faut cependant prendre des précautions minutieuses pour précipiter complètement albumines et albumoses et agir successivement en milieu neutre, alcalin puis acide. Le précipité contient outre les matières albuminoïdes coagulables et les albumoses, de l'urobiline ainsi qu'un peu d'acide urique et d'urates. On opère de la façon suivante :

La saturation se fait d'abord en milieu neutre à l'ébullition, puis la liqueur refroidie, débarrassée du précipité de sulfate d'ammoniaque et de protéoses, est alcalinisée par l'ammoniaque et le carbonate d'ammoniaque, puis saturée de nouveau par le sulfate d'ammoniaque à l'ébullition, abandonnée une seconde fois au refroidissement, débarrassée par filtration des dépôts qui se sont formés, enfin acidulée par l'acide acétique et saturée une dernière fois de sulfate d'ammoniaque.

Sur la liqueur saturée de $\text{SO}^4 \text{Am}^2$ on effectue la réaction du Biuret. Parfois ce filtrat contient un peu d'urobiline. Il importe de s'en débarrasser. Pour cela, dans une ampoule à robinet, on traite ce liquide par 10 ou 15 centimètres cubes de chloroforme, on agite et on abandonne au repos pendant quelques instants. On soutire la couche chloroform-

mique qui contient l'urobiline et l'urobilinogène en dissolution.

Procédé de Müller. — Müller sépare les albumoses des peptones en précipitant l'urine par son volume d'une solution de perchlorure de fer à 30 o/o ; on ajoute ensuite de la lessive de soude jusqu'à ce que le mélange n'ait plus qu'une réaction très faiblement acide. On filtre et ce filtrat est agité avec du carbonate de zinc et refiltré. La liqueur claire, tout à fait incolore et complètement privée d'albumose est soumise à la réaction du Biuret.

Technique de Denigès. — Denigès conseille la coagulation à chaud en présence d'acide trichloracétique. Si le filtrat, débarrassé en outre des substances alcaloïdiques, donne avec le réactif de Tanret un louche disparaissant à chaud, l'urine renferme des corps peptoniques (le plus souvent et peut-être toujours des albumoses).

Mais cet auteur préfère la caractérisation des peptones par la réaction du Biuret après défécation et décoloration de l'urine par le sous-acétate de plomb.

La coloration jaune de l'urine empêche en effet l'apparition de la teinte violette ou rose du Biuret. Cette décoloration des urines a pendant longtemps préoccupé les auteurs. On sait depuis Schmidt-Mulheim que le noir animal retient les peptones. Nous avons contrôlé personnellement ce fait avec une solution de peptone dans l'eau distillée à 1 o/oo. Cette solution ne donnait plus, après décoloration de réaction du Biuret.

Par contre cette même solution déféquée par le sous-acétate de plomb donnait un Biuret positif.

Le sous-acétate de plomb a en outre l'avantage d'éliminer les albumines naturelles et les albumoses.

Voici la technique indiquée par Denigès dans son *Précis de Chimie analytique* :

Dix centimètres cubes d'urine sont additionnées de 1 centimètre cube de sous-acétate de plomb et après agitation de 1 centimètre cube de carbonate de soude saturé à froid. On agite encore, on filtre et on met dans un tube 5 centimètres cubes de filtrat, 1 centimètre cube de lessive des savonniers et 0 cmc. 2 de liqueur de Fehling (dont 20 centimètres cubes sont réduits par 5 centigrammes de glucose) ; on agite et on compare la teinte obtenue avec celle que donne un mélange de 5 centimètres cubes d'eau 1 centimètre cube de soude et 0 cmc. 2 de la même liqueur.

Dans le cas de présence des peptones, la coloration dans le premier tube est bleue violacée ou rosée. Elle est bleue claire comme dans le second quand il n'y a pas de peptones.

Procédé de Bogolomoff et Vassilief. — La réaction du Biuret étant souvent difficile à obtenir dans le liquide filtré, saturé de SO_4Am^2 , du procédé de Devoto, Bogolomoff et Vassilieff ont cherché un dissolvant incolore des peptones. Ces auteurs proposent d'additionner l'urine d'un excès de solution concentrée d'acide trichloracétique qui précipite toutes les matières albuminoïdes, sauf les peptones. On filtre

et on recherche les peptones dans le filtrat par la réaction du Biuret.

On peut aussi se borner à évaporer le filtrat au bain-marie, dans un verre de montre, et on y trempe des bandes de papier à filtrer préalablement imprégnées du mélange de sulfate de cuivre et de soude, et on laisse sécher; les peptones produisent d'abord une coloration rose, puis violette.

Autre modification : on fait bouillir l'urine, on la sature avec du sulfate d'ammoniaque cristallisé, on filtre et on ajoute de l'acide sulfono-salicylique cristallisé; celui-ci précipite aussitôt les peptones que l'on peut de nouveau dissoudre en ajoutant de l'eau.

On peut enfin traiter l'urine additionnée de sulfate d'Am par l'acide trichloracétique et la résorcine, qui forme un louche opalin.

Nous n'insisterons pas sur les premiers procédés employés par Hofmeister.

Après avoir éliminé les matières albuminoïdes, on précipitait les peptones par le tanin acétique ou l'acide phosphotungstique. Puis sur le précipité redissout on effectuait la réaction du Biuret.

Or ces procédés sont défectueux; plusieurs auteurs ont obtenu des précipités dans des urines normales en se servant du tanin acétique et de l'acide phosphotungstique. Nous avons essayé nous-même le tanin acétique sur des urines de sujets normaux ne contenant ni albumines, ni protéoses. Nous avons souvent obtenu des précipités.

Nous avons voulu déterminer le corps qui pouvait

produire ce précipité. Mais nous n'avons pu arriver à un résultat avec les constituants normaux de l'urine que nous avons à notre disposition.

En résumé les meilleurs procédés de caractérisation des peptones dans l'urine doivent tendre à obtenir la réaction du Biuret après élimination des matières albuminoïdes et des albumoses. Nous avons concurremment employé dans ce but la défécation :

1° Par le sulfate d'ammoniaque à saturation à chaud en milieu neutre, alcalin puis acide (Bang et Devoto);

2° L'acide trichloracétique au 1/10 (Bogolomoff et Vassilieff);

3° Le sous-acétate de plomb (Denigès).

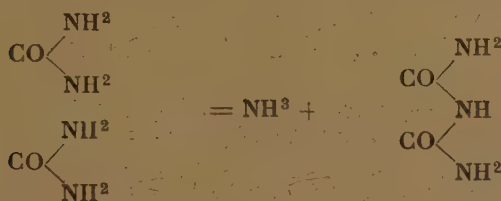
Réaction du Biuret

La réaction du Biuret est une réaction classique des matières albuminoïdes. Toutefois elle est donnée également par l'urobiline et un certain nombre de substances artificielles : hydroxylamine, oxaluramide, oxamide, malonuramide et Biuret.

Cette réaction due à Rose et Piotrowski consiste en une coloration variant du violet lilas au rose violacé que prennent les matières protéiques lorsqu'on les traite par une petite quantité d'une solution étendue de sulfate de cuivre, en présence d'un alcali caustique (potasse ou soude).

Son nom de réaction du Biuret lui vient de ce qu'elle est donnée également par le Biuret, corps

provenant de la condensation de deux molécules d'urée avec perte d'une molécule d'ammoniaque.



Nous nous sommes constamment servi pour effectuer la réaction de soude à 30 o/o et de solution de sulfate de cuivre à 1 o/o, en comparant avec la coloration obtenue en partant d'une solution de peptone du commerce à 1 o/oo.

Il faut savoir cependant que parfois le sulfate d'ammoniaque empêche totalement la réaction de se produire. L'ammoniac qui se dégage au contact de la soude, produit ainsi avec la solution de sulfate de cuivre, une coloration bleue intense, qui masque complètement la teinte caractéristique. Pour éliminer l'ammoniaque on ajoute à 20 centimètres cubes de liquide filtré, 2 grammes d'hydrate de chaux, on chauffe dans un petit ballon en ayant soin de compenser la perte d'eau due à l'ébullition. Lorsqu'on ne perçoit plus l'odeur de l'ammoniaque on filtre et sur le filtrat on effectue la réaction du Biuret.

Une précaution préliminaire très importante dans la recherche des peptones consiste dans la fraîcheur de l'urine. Cette dernière étant un véritable bouillon de culture pour tous les microorganismes, ceux-ci

exercent leur action peptonisante sur les matières albuminoïdes. Un certain temps après l'émission l'urine albumineuse peut donc contenir des peptones. Il faudra toujours avoir soin de n'analyser que des urines fraîchement émises et recueillies dans des vases propres. Pour leur conservation nous les avons additionnées de cyanure de mercure dans la proportion de 5 centigrammes par litre d'urine.

PROCESSUS MORBIDES DANS LESQUELS A ÉTÉ SIGNALÉE LA PEPTONURIE

Les premiers auteurs qui ont étudié la question ont recherché la peptonurie dans un grand nombre de maladies, sans but préconçu. Nous ne passerons pas toutes les affections en revue, nous signalerons seulement celles où la peptonurie a été observée et présente quelque intérêt.

Les résultats des divers auteurs sont d'ailleurs souvent contradictoires. Cela s'explique par l'insuffisance des techniques et la difficulté des analyses d'urine. Dans tous les cas, on doit tendre en dernier lieu à la réaction du Biuret.

Rappelons tout d'abord les premiers travaux de Gerhardt et son élève Obermüller qui constatent la peptonurie dans la pneumonie, la diphthérie, le typhus, l'intoxication phosphorée, le mal de Brigh, les affections rénales.

Maixner et von Jaksch ouvrent l'ère des travaux cliniques importants sur la question.

Maixner signale la constance de la peptonurie dans les pleurésies purulentes alors que ce symptôme fait défaut dans la pleurésie séro-fibrineuse simple, comme d'ailleurs dans les épanchements séreux.

Il montre que la peptonurie est d'autant plus considérable que l'exsudat est plus riche en globules blancs.

La peptonurie serait constante aussi dans la bronchorrhée et la pneumonie. Dans cette affection la peptonurie apparaît au stade de résolution et persiste pendant la résorption de l'exsudat pour disparaître au moment de la guérison.

Les résultats par contre sont négatifs dans la tuberculose pulmonaire et certaines affections rénales.

Von Jaksch fait surtout porter ses recherches sur le rhumatisme articulaire aigu. La peptonurie constante dans cette affection apparaît au moment où les lésions articulaires vont disparaître et ne persiste guère plus de deux ou trois jours après la résorption de l'exsudat.

Etudiant ensuite d'autres affections, il confirme les résultats de Maixner dans la pneumonie.

La peptonurie serait aussi constante dans la phtisie pulmonaire.

Mais ses recherches sont négatives dans diverses autres maladies infectieuses, la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives.

Enfin cet auteur a rassemblé plus de 800 cas dans lesquels les résultats ont souvent été contradictoires.

Après cette période d'analyse poursuivie en Allemagne et en divers pays, commence une période de synthèse, pendant laquelle les expériences sont dirigées dans un but déterminé.

Von Jaksch a signalé la peptonurie dans tous les processus avec suppuration ou exsudat et l'apparition de ce signe dès que l'exsudat commence à se résorber.

Hofmeister avait montré précédemment la présence des peptones dans les liquides purulents.

Maixner trouve des peptones dans les urines purulentes d'un malade atteint de pyélonéphrite et rattache au pus l'existence de cette peptone.

Partant de ces vues, on va systématiquement rechercher les peptones dans tous les cas où il y a destruction de globules de pus, hyperproduction de leucocytes et résorption de ces éléments par le sang.

Ludwig étudie la peptonurie des leucémiques et Jaksch celle du rhumatisme articulaire aigu sous l'influence de la destruction par le salicylate de soude des globules blancs du liquide épanché.

En partant de ces mêmes données, Wassermann pense que la peptonurie doit exister dans toutes les affections suppuratives et dans sa thèse de 1885, il la trouve constamment dans des affections osseuses ayant déterminé la suppuration : ostéite, ostéo-myélite, coxalgie, carie, nécrose.

Cette peptonurie disparaîtrait lorsque le foyer est tari ou vidé.

A la même époque, G. Sée, Mathieu et Bouchard étudient la peptonurie dans la dilatation de l'estomac. On a voulu rechercher s'il n'existait pas dans les excréta des dilatés une substance incomplète-

ment modifiée par la digestion et en conséquence incomplètement assimilée par l'organisme et dont la présence indiquerait l'imparfaite transformation des aliments.

Ultérieurement Bouchard se rappelant les premières recherches des auteurs dans les affections du foie, signale à son tour la peptonurie chez un certain nombre de malades présentant des troubles fonctionnels de la glande hépatique, particulièrement de la fonction glycogénique et une augmentation de volume du foie.

Cette tuméfaction était souvent en rapport avec une dilatation d'estomac.

Alison cite des cas de peptonurie dans la lithiase biliaire et accorde une importance spéciale à ce signe pour le diagnostic des formes larvées.

Un certain nombre d'auteurs ont étudié la peptonurie chez les femmes enceintes.

Fischel l'a presque constamment trouvée dans l'urine des nouvelles accouchées. Ses recherches ont été confirmées par Barone et Truzzi.

La peptonurie apparaîtrait le second jour de l'accouchement, atteindrait son maximum le quatrième jour, puis elle décroîtrait irrégulièrement pour disparaître vers le onzième jour. Elle manquerait en cas de fœtus macéré.

Contrairement à ses devanciers, Koettnitz affirme l'absence de la peptonurie au cours de la grossesse normale. Pour lui la peptonurie au cours de la gestation est un signe de mort du fœtus, qui trompe

rarement. C'est ainsi que chez une femme craignant l'avortement à la suite d'hémorragies abondantes, l'analyse des urines ayant constamment démontré l'absence des peptones, l'auteur put affirmer la vitalité du fœtus. En effet, deux fœtus furent expulsés vivants mais prématurément au cours du sixième mois et non viables.

Pour cet auteur donc la constatation ou l'absence de peptonurie acquiert une importance diagnostique et pronostique.

Mercier et Méné revenant sur la peptonurie puerpérale sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° Chez les femmes grosses albuminuriques non éclamptiques, la peptonurie est constante quand on rencontre l'association de l'albumine acéto-soluble et de la sérine ;

2° Au cours de l'éclampsie, la peptonurie est un phénomène constamment observé ;

3° La peptonurie n'est pas un signe de mort du fœtus. On ne peut l'incriminer davantage comme étant la cause de l'avortement.

Pour ces auteurs, la peptonurie de l'éclampsie paraît être d'origine hépatique, qu'il s'agisse, soit de désintégration de la glande hépatique, soit de la suspension des fonctions hépatiques, vis-à-vis des peptones.

Pietro Grocco signale la peptonurie dans certaines maladies générales, le paludisme, le purpura, la septicémie.

Les processus morbides locaux qui déterminent la

peptonurie sont d'après lui, presque exclusivement de nature inflammatoire avec tendance à la suppuration.

Contrairement aux recherches de von Jaksch, Pacanowski trouve la peptonurie dans presque toutes les maladies infectieuses (fièvre typhoïde, iléo-typhus, fièvre intermittente, variole, scarlatine, érysipèle). Seule la rougeole faisait exception à la règle.

Mais ultérieurement Koettnitz signale la présence des peptones dans l'urine des rubéoliques et parfois même en quantité notable.

Pour Lussana Felice la peptonurie est de règle dans les anémies de quelque nature qu'elles soient :

Chloro-anémie, anémie pernicieuse, anémie par ankylostomiase, anémie de la phtisie pulmonaire.

La peptonurie des aliénés a donné lieu également à de nombreux travaux.

Pour Marro, la peptonurie serait constante dans la P. G. P. et proportionnelle à l'acuité de la maladie et à la rapidité de l'évolution.

Cet auteur se croit même en droit de dire que dans les cas de diagnostic douteux, l'absence des peptones dans l'urine permettrait d'écarter l'hypothèse de P. G. P.

Fonda confirme les idées de Marro.

Ce syndrome n'a cependant pas une valeur si absolue car Lailler a trouvé la peptonurie dans d'autres formes d'aliénation mentale et d'autre part il ne l'a pas rencontrée dans la P. G. P. au début.

Cependant Klippel et Servaux, H. Rieder repre-

nant l'examen analytique des urines de P. G. à la deuxième période, ont signalé la présence des peptones.

De plus ils ont fréquemment rencontré l'association avec l'acétone et l'indican.

Maccabruni à son tour a publié un important travail sur la peptonurie des aliénés. Voici ses conclusions :

La peptonurie est rare chez les déments.

Elle peut apparaître dans les maladies intercurrentes. Elle est alors plus fréquente à l'acmé de la maladie, à la période de résolution, dans les processus inflammatoires aigus, gangréneux, tuberculeux et dans les fièvres d'infection qui altèrent profondément les échanges moléculaires.

Elle peut être un critérium important chez les aliénés, pour mettre sur la voie d'une maladie latente, quand l'individu ne présente pas d'autres signes de la maladie.

PATHOGÉNIE DE LA PEPTONURIE

Voyons maintenant les mécanismes proposés pour expliquer la peptonurie.

Noury dans sa thèse de 1884, où il expose les travaux de l'école de Prague, montre l'apparition de la peptonurie dans deux ordres d'affections bien distinctes : affections locales, affections générales.

Dans les affections locales, elle est liée à la résorption d'un exsudat riche en éléments cellulaires.

Dans les affections générales, la peptonurie semblerait se rattacher à une désorganisation de la masse des leucocytes.

La peptonurie apparaît lorsque l'exsudat commence à être résorbé, cesse lorsque cet exsudat a disparu. Elle manque dans les différents processus non suppuratifs.

La *peptonurie pyogénique* est fondée (Hofmeister, von Jaksch) ; elle ne rend cependant pas compte de tous les faits.

A côté de cette peptonurie pyogène s'expliquant par la destruction des leucocytes d'un foyer purulent, existe une *peptonurie hémato-gène* qui s'explique par la destruction des globules blancs normaux.

A cette classe, se rattache la peptonurie de l'anémie pernicieuse, des fièvres éruptives, et surtout celle des maladies infectieuses.

Peut-être s'agit-il aussi de destruction des globules blancs par dégénérescence graisseuse dans l'intoxication phosphorée.

Pour expliquer la peptonurie du cancer de l'estomac, de la fièvre typhoïde, Maixner admet que les peptones, non encore transformées sont absorbées par la muqueuse malade et qu'elles pénètrent en nature dans le sang d'où peptonurie consécutive. La peptonurie se montrera chaque fois qu'en un joint du tube digestif, l'épithélium faisant défaut, les peptones seront directement résorbées. C'est la *peptonurie entérogène*. A cette variété se rattache vraisemblablement la peptonurie de la dilatation d'estomac.

A côté d'elle prend place la peptonurie *hépatogène* de Bouchard. Normalement le foie arrête et transforme les peptones, tout comme il arrête les produits toxiques de l'économie. Les fonctions du foie viennent-elles à être suspendues, le sang pourra se surcharger en peptones. C'est ce qui se produirait dans les cas d'altérations graisseuses du foie, de processus fébriles et dans tous les troubles fonctionnels du foie.

On a encore considéré d'autres variétés de peptonurie. La peptonurie *histogène* se produirait chaque fois que des éléments nouveaux se forment en grand

nombre et se détruisent. Cette peptonurie s'observerait dans les cancers et les sarcomes.

Quant à la peptonurie *puerpérale* l'interprétation de ce fait reste obscure et les résultats sont trop contradictoires pour qu'on en puisse tirer des conclusions.

On a enfin parlé d'une peptonurie *rénale*, dans laquelle il n'y aurait pas peptonémie préalable. Les cellules des tubes urinifères se peptoniseraient sans l'intermédiaire du sang. Ces tubes seraient même éliminés grâce à la peptonisation de leur surface. On pourrait donc toujours déceler des peptones dans l'urine albumineuse renfermant des cylindres.

Cette théorie de Pöehl et Fénoménow n'a généralement pas été admise par les divers auteurs (Jeanton, Lecorché). Mya pense que dans ces cas d'urines albumineuses il pourrait se produire des peptones par action d'un ferment sur l'albumine.

Voici les conclusions de Bouchard à ce sujet :

« Peptonurie et albuminurie peuvent s'observer ensemble, mais elles peuvent être dues à des processus indépendants, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la transformation de l'albumine en peptone, soit dans les voies d'excrétion, soit dans les vases où on a recueilli l'urine. Rien ne démontre donc la peptonurie rénale. »

En résumé nous voyons que d'après les divers auteurs on peut observer de la peptonurie :

1° Lorsqu'il y a dans l'organisme à la suite d'hyperproduction de globules, destruction de ces glo-

bules ; c'est la peptonurie] consécutive à la résorption des exsudats, à la pleurésie purulente, à la pneumonie, à la bronchorrhée, au pyopneumothorax.

2° Lorsqu'il y a destruction des leucocytes normaux du sang : maladies infectieuses.

3° Lorsque les peptones ne peuvent plus se transformer en albumine assimilable en traversant les parois de l'intestin : affections du tube digestif.

Certains auteurs ont voulu tirer, de la présence ou de l'absence des peptones dans les urines des indications en vue du pronostic ou du diagnostic.

Les résultats annoncés jusqu'à présent sont trop contradictoires, pour qu'on puisse attribuer à ce signe une valeur absolue.

RECHERCHES DES PEPTONES DANS L'URINE

RÉSULTATS OBTENUS

Nos recherches de peptones dans les urines ont été effectuées au Laboratoire de Physiologie de la Faculté des Sciences de Marseille sur des matériaux provenant des divers services de cliniques de l'Hôtel-Dieu pendant le premier semestre de 1923. Nous avons toujours opéré sur des urines fraîches ou conservées aseptiquement.

Nos investigations ont pu porter sur les affections suivantes : suppurations profondes ; maladies infectieuses : fièvre typhoïde, pneumonie, rougeole, scarlatine, érysipèle ; néphrites aiguës et pyélonéphrites chroniques ; affections hépatiques et du tube digestif.

Nos prélèvements ont toujours été faits au moment le plus favorable pour l'existence des peptones dans l'urine (période de résorption des exsudats, période d'état des maladies fébriles).

Nous avons toujours employé la défécation par le sulfate d'ammoniaque et l'acide trichloracétique.

On verra en parcourant les tableaux où nous avons consigné les résultats de nos analyses, que la peptonurie est rarement observée (5 fois sur 78)

et qu'il est par suite difficile d'accorder à ce signe une valeur séméiologique précise.

Maladies infectieuses

	Nombre de cas	Albu- mine	Peptones
Erysipèle.....	1	+	—
—	2	—	—
Rougeole.....	1	—	—
Scarlatine.....	1	+	—
—	2	—	—
Rhumatisme articulaire aigu.	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—
Pneumonie.....	1	+	—
—	2	—	+
—	3	—	—
—	4	traces	—
Fièvre typhoïde.....	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—
—	4	—	—
—	5	—	—
Syphilis.....	1	—	—
—	2	—	—

Maladies de la nutrition

Diabète sucré.....	1	+	—
—	2	—	—
—	3	—	—
—	4	—	—

Affections du foie

Ictère catarrhal simple.....	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—
Cirrhose veineuse.....	1	—	—
—	2	—	—
Cirrhose biliaire.....	1	—	—
Cancer du foie.....	1	+	—

Affections rénales

Nature de la maladie	Nombre de cas	Albu- mine	Peptones
Mal de Bright.....	1	+	+
—	2	+	+
—	3	+	—
—	4	+	—
—	5	+	—
Phlegmon périnéphrétique...	1	—	—
—	2	—	—
Pyélonéphrite chronique.....	1	+	—
—	2	+	—
—	3	+	—
—	4	+	—
—	5	+	—
Pyélonéphrite gravidique.....	1	+	—
—	2	+	—
Tuberculose rénale.....	1	+	—
—	2	+	—
—	3	+	—
Cancer du rein.....	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—

Affections pleuro-pulmonaires

Tuberculose pulmonaire aiguë.	1	—	—
—	2	—	+
—	3	—	+
—	4	—	—
—	5	traces	—
Congestion pulmonaire.....	1	—	—
—	2	—	—
Pleurésie purulente.....	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—

Maladies du tube digestif

Cancer de l'estomac.....	1	—	—
—	2	—	—

Ulcère de l'estomac.....	1	—	—
—	2	—	—
Dysenterie amibienne.....	1	—	—
Tuberculose intestinale.....	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—

Suppurations osseuses

	9 cas	Albu- mine	Peptones
	—	—	—
Ostéite du tibia.....	1	—	—
Ostéo-arthrite du genou.....	1	—	—
—	2	—	—
Ostéite costal.....	1	—	—
—	2	—	—
—	3	—	—
Ostéite sacrée.....	1	—	—
Ostéo-arthrite tibio-tarsienne.	1	—	—
—	2	—	—

CONCLUSIONS

Les procédés de recherche des peptones dans l'urine doivent tendre à l'obtention de la réaction du Biuret, après élimination des autres matières albuminoïdes et des albumoses.

Cette élimination se fait par un excès d'acide trichloracétique concentré à l'ébullition, ou le sulfate d'ammoniaque à saturation, à l'ébullition en milieu successivement neutre alcalin et acide.

Cette réaction du Biuret ne peut être contrôlée par les réactions de précipitation des protéoses. Ces réactifs (alcool, sublimé, tanin acétique, acides phospho-molybdique et phosphotungstique) précipitent en effet avec des substances normalement contenues dans l'urine.

La peptonurie se rencontre très rarement, même dans les cas où elle est considérée comme habituelle.

Il est impossible d'attacher une grande importance à ce signe et d'en expliquer les conditions d'apparition.

Il est nécessaire de soumettre à révision les cas publiés jusqu'à présent.

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu : le président de la thèse,
DESGREZ

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Adamkiewicz (A.)*. — Die Natur und der Nährwerth des Peptons (Eine experimentelle. Untersuchung zur Physiologie des Albumins. Berlin, 1877).
- Über die Natur des Peptons (Virchow's Archir für pathologische Anatomie, t. LXXI, p. 431).
- Ist die Resorption des Albumins von seiner Diffusibilität abhängig, und kann ein Mensch durch Pepton ernährt werden ? (Ibid., t. LXXV, pp. 144-161).
- Abderhalden*. — Lehrbuch für physiologische Chemie. Berlin.
- Les ferments de défenses de l'organisme animal. O. Doin, édit. Paris.
- Arthus*. — Précis de Chimie physiologique. Paris, 1921.
- Barral*. — Précis d'Analyse chimique biologique. Paris, 1908.
- Belfiore*. — Brevi note Urologiche sulla Peptonuria (Gazzetta de Ospedali di Milano, 1901, XXII, 245-248).
- Blarez*. — L'urine au point de vue chimique. Paris, 1910.
- Bogolomoff-Wassilieff*. — Recherche des peptones dans les urines. Ejenedelnik, 1896, n° 47 (Presse médicale, 1897, p. 88).
- Bouchard*. — Des peptonuries et particulièrement des peptonuries d'origine hépatique (Union médicale de Paris, 1886, p. 577-589).
- Borelli*. — Sulla presenza del peptone di Kühne nel orina (Gazz. Ospedali Milano, 1904, p. 645-647).
- Boulengier, Denæyer et Dervos*. — Peptonémie et peptonurie expérimentales. Bruxelles, 1890 (J. de Pharmacie et de Chimie, 1890, p. 309-312).
- Brieger*. — De la peptonurie. Dissert inaugurale. Breslau, 1888.
- Cattaneo*. — Peptonurie bei Infektionen des Kindesalters (Jahrb. p. Kinderh, 1898, p. 262).
- Analyse in Revue des Sciences médicales, 1892, p. 176.
- Chéron (P.)*. — Les peptones et la peptonurie (Bulletin de Thérapeutique. Paris, 1892, p. 504 et 535).
- Citron (A.)*. — Versuche zur quantitativen Bestimmung des Peptons im Harn (Erlangen. Berlin, 1894).

- Conheim.* — Salzsäurebindungsvermögen der Albumosen und Pepton (Z. Biologie, 1896, p. 33, 489).
- Debraye et Legrain.* — Sur la peptonurie (Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1892, p. 511).
- Denigès.* — Précis de Chimie analytique. Paris, 1921.
- Sur une cause d'erreur dans la recherche des Peptones urinaires (Bull. des travaux de Soc. de Pharmacie de Bordeaux, 1910, p. 104).
- Desgrez.* — Précis de Chimie médicale. Paris, 1921.
- Devoto.* — Valore Semeiotico della Peptonuria (Collez. italiana di litt. méd. Milano, 1892, p. 85).
- Sur la recherche de la peptone (Zeitschrift für physiologische Chemie, t. XV, p. 624; Journal de Pharm. et de Chimie, 1892, p. 268).
- Duplan (P.).* — Contribution à l'étude des albumoses et des peptones dans l'urine. Thèse de Toulouse. Pharmacie, 1917-1918, n° 27.
- Eichwald.* — Die Colloidentartung der Eierstöcke (Wurzbürger Med. Zeitschrift, 1864, p. 350).
- Fischel.* — Über puerperale Peptonuria (Société de Méd. de Vienne, oct. 1884).
- Frerichs.* — Leber Krankheiten, t. I, p. 213.
- Freund.* — Zur Methodik des Peptonnachweises im Harn und im Fäces (Centralblatt für innere Med. Leipzig, 1901, p. 647-651).
- Fronza.* — La peptonurie chez les paralytiques (Archives italiennes de Biologie, 1893, p. 484).
- Gautier (A.).* — Traité de Chimie biologique, 2^e éd. Paris, 1897.
- Georges.* — Etude sur la peptonurie et sa pathogénie. Thèse de Paris, 1885-1886.
- Gerhardt.* — Ziemssens Archiv, t. V, p. 216, 1868; Wiener Mediz. Presse, 1871, n° 1; Vierteljahrsschrift für die prakt. Heilkunde. Prag., 1871, t. CX.
- Grocco.* — Dinnovo sulla Peptonuria (Ann. Univ. di Med. et Chir. Milano, 1884, p. 138-156).
- Gerlach (von).* — Die Pepton, 1891.
- Gérard.* — Traité des urines. Paris, 1913.
- Guiart et Grimbert.* — Précis de diagnostic. Paris, 1921.
- Hartogh (de).* — Über Peptonurie und den Nachweis des Peptons im Harn. Amsterdam, 1898.
- Hammarsten (Olof von).* — Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Berlin, 1904.
- Hirschfeldt.* — Ein Beitrag zur Frage der Peptonurie. Thèse de Dorpat, 1892.

- Und besonders Stadelmann, Untersuchungen über die Peptonurie. Wiesbaden, 1894.
- Heckel.* — Peptonurie nach Serumbehandlung der Diphteris (Münchener Mediz Wochenschrift, 1895, p. 157).
- Hugounenq.* — Précis de Chimie physiologique et pathologique. Paris, 1921.
- Huppert-Neubauer.* — Harnanalyse 10, p. 466-492.
- Hofmeister.* — Über ein Verfahren zur völligen Abscheidung des Eiweisses (Zeitschrift für physiolog. Chemie 1878, p. 208).
- Über das Vorkommen von pepton im Harn und ein vereinfachtes Verfahren zum Nachweis desselben (Prag. med. Wochenschrift, nos 33 et 34, 1880).
- Über das Pepton des Eiters (Zeitschrift für physiolog. Chemie, 1880, p. 268).
- Verhalten des Peptons zur Magenschleimhaut (Zeitschrift für Physiologische Chemie, 1882, p. 69-74).
- Zur Lehre der Peptonurie (Zeitschrift f. Physiologische Chemie, 1880, p. 253).
- Isaakidès.* — Contribution à l'étude de la peptonurie et de la propeptonurie. Thèse de Paris, 1888-1889.
- Ito.* — Über das Vorkommen von echten Pepton (Kühne) im Harn (Deutsche Archiv. für Klinische Med. Leipzig, 1901).
- Von Jaksch.* — Über die Klinische Bedeutung der Peptonurie (Zeitschrift für Klinische Mediz. Berlin, 1883, p. 413-436).
- Über Peptonurie bei acuten Gelenk Rheumatismus (Prager Mediz Wochenschrift, 1881, p. 61).
- Zur Kenntniss der Peptonurie (Zeitschrift für Heilkund. Berlin, 1895, p. 49-54).
- Jaworski.* — Procédé pour déceler dans l'urine la peptone qui s'y trouve conjointement avec l'albumine (Pharmac Zeitschrift, 1896, n° 6).
- Kühne.* — Zeitschrift für Biologie, t. XIX, p. 159.
- Zeitschrift für Biologie, 1885, p. 22, 422.
- Katz.* — Die Peptonurie (Wiener Mediz. Blatt, 1890).
- Kættnitz.* — Über Peptonurie in der Schwangerschaft (Deutsche Med. Wochenschriften. Leipzig, 1888, p. 613).
- Peptonurie bei Masern (Centralblatt f. die Mediz. Wiesenh., 1891, p. 513).
- Lambling.* — Précis de Biochimie. Paris, 1919.
- Lecorché et Talamon.* — Traité de l'albuminurie et du mal de Bright. Paris, 1888.
- Lailler.* — La peptonurie chez les aliénés (Annales médico-psychologiques, 1894, p. 27).

- Læb.* — Über Peptonurie bei Masern (Centralblatt für die Medizinische Wissenschaften, 1891, p. 878).
- Lussana (Felice).* — Peptonurie dans les anémies graves. (Archivio Italiano di clinica medica, 1890).
- Maixner.* — Über das Vorkommen von Eiweiss peptonen im Harn und die Bedingungen ihres Auftretens (Prager Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde, t. CXLIII).
- Beobachtungen über den Verlauf der Peptonausscheidung, in Krankheiten (Zeitschrift für Klinische Medizinische, 1886, p. 342).
- Über Peptonurie (Centralblatt für Medizinische Wissenschaft, 1879, p. 593).
- Maly.* — Über die chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Pepton (Arch. f. ges. Phys., t. IX, p. 585).
- Maccabruni.* — Studi sulla peptonuria sulli alienati (Archiv. Itàl per le Malat. nerv. Milano, 1885, p. 408).
- Méhu.* — Sur la recherche de la peptone dans les urines (Ann. des mal. des org. génito-urinaires, 1884, p. 288-294).
- Morel.* — Précis de technique chimique. Paris, 1911.
- May.* — Sulle cause della peptonuria (Gazz. clin. Torino, 1886).
- Neumeister.* — Zeitschrift für Biolog., 1888, p. 267.
- Zeitschrift für Biolog., 1890, p. 309.
- Noury.* — De la peptonurie. Thèse de Paris, 1884.
- Obermüller.* — Beitrag zur chemie des Eiweisssharnes. Thèse Wurzburg, 1873.
- Oppenheimer.* — Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, 1909. p. 448.
- Pekelharing.* — Pepton und Albumose (Zeitschrift für Biologie, 1892, p. 571).
- Plosz (P.) und Gregrgyai.* — Über Peptone und Ernährung mit denselben (Archiv. für die Gesamte Physiologie, t. X, p. 536).
- Plosz (P.).* — Pflüger's Archiv. für die Gesamte Physiologie, t. IX, p. 323).
- Petri.* — Versuch zur chemie der Eiweisssharnes. Thèse de Berlin, 1876.
- Pichot.* — Quelques considérations sur la peptonurie. Thèse de Paris, 1898.
- Pacanowski.* — Über die Peptonurie vom Klinischen Standpunkte aus (Zeitschrift Klinische Med., 1885, p. 429).
- Pæhl.* — Contribution à l'étude de la peptone. Thèse de Saint-Petersbourg, 1883.

- Richaud.* — Sur la fréquence de l'albumosurie et de la peptonurie (J. de Pharmacie et de Chimie, 1921, p. 376).
- Robitschek.* — Peptonurie (Zeitschrift für Klinische Med., 1894, p. 604).
- Roux (G.).* — De la peptonurie et de ses rapports avec l'albuminurie (Loire médicale, 1893).
- Raymond.* — La peptonurie (Gazette des Hôpitaux, 1889, p. 693).
- Senator.* — Über die im Harn Vorkommen der Eiweisskörper, und die Bedingungen ihres Auftretens bei verschiedenen Nierenkrankheiten über Harncylinder und Fibrinausscheidung (Virchow's Archiv. für pathologische Anatomie, t. LX, p. 476).
- Über peptonurie (Wiener Klinische Wochenschrift, 1825, p. 3).
- Salkowski.* — Über den Nachweis des Peptons in Harn und die Darstellung des urobilins (Berliner Klinische Wochenschrift, 1797, p. 357).
- Stoffregen (H.).* — Über das Vorkommen von pepton in Harn. Thèse de Dorpat, 1891.
- Stadelmann.* — Untersuchungen über die Peptonurie. Wiesbaden, 1894.
- Schultzen et Riess.* — Annalen der Charité in Berlin, 1869, t. XV.
- Schweitzer.* — Zur Analyse der im Handelspepton vorhandenen N. haltigen Bestandteile (Zeitschrift Analyl. Chem., 1892, p. 31, 501).
- Slosse.* — Technique de chimie physiologique et pathologique.
- Simon et Thorion.* — Note sur la peptonurie dans la pneumonie franche (Revue médicale de l'Est, 1888, p. 145).
- Thomson.* — Über Peptonurie in der Schwangerschaft und im Wochenbette (Deutsche Med. Woch., 1889, p. 899).
- Trazzi.* — Peptonuria puerperale (Annali Universali di Medicina, 1885).
- Ville et Derrien.* — Chimie biologique médicale. Paris, 1914.
- Wassermann.* — De la peptonurie. Thèse de Paris, 1885.
- Yvon et Michel.* — Manuel d'Analyse d'urine. Paris, 1921.

